

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

460

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André PIGÉ

Né le 21 janvier 1910 à Mirebeau (Vienne)

LES FACTEURS DE SCLÉROSE

DANS

**L'ÉVOLUTION DE LA TUBERCULOSE
PULMONAIRE**

Président : M. Fernand BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1936

40

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André PIGÉ

Né le 21 janvier 1910 à Mirebeau (Vienne)

LES FACTEURS DE SCLÉROSE

DANS

L'ÉVOLUTION DE LA TUBERCULOSE

PULMONAIRE

Président : M. Fernand BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1936

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie.....	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.....	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET
Clinique médicale	} LOEPER.
	} CARNOT.
	} CLERC.
	} Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Cliniqu chirurgicale.....	} CUNEO.
	} GOSSET.
	} GREGOIRE.
	} LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	} TERRIEN.
Clinique urologique	
	} MARION
Clinique d'accouchements.....	} BRINDEAU.
	} COUVELAIRE.
	} JEANNIN.
Clinique gynécologique	} MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose.....	SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	} HOVELACQUE.
	} MULON.
	} OLIVIER.
	} VERNE,



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU.. Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 JUSTIN-BESANÇON, Hydro-climatolo-
 gie thérapeutique.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimen-
 tale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiä-
 trie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER..... Pathologie expérimen-
 tale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens]

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT..... Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.
 RUPPE..... Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Témoignage d'affection et d'admiration.

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Professeur à la Faculté de Médecine

Clinique de la tuberculose

Médecin de l'hôpital Laënnec

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Hommages respectueux.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE POITIERS ET DE PARIS

INTRODUCTION

La sclérose pulmonaire consiste en la prolifération du tissu conjonctif dense dans les espaces inter-alvéolaires. Elle existe chaque fois que le parenchyme a été touché par une affection de quelque durée et n'est pas revenu à un état de *restitutio ad integrum*. Aussi la rencontre-t-on avec une particulière fréquence dans la tuberculose pulmonaire.

Les formes dans lesquelles prédomine la sclérose ont d'une manière générale une allure torpide : elles sont parfois la marque d'une infection atténuée, elles succèdent souvent à un processus plus évolutif. C'est assez dire la part importante qui revient à l'étude anatomique, étiologique et clinique de la sclérose dans la tuberculose pulmonaire.

Nous avons cherché à préciser les causes favorisantes de la sclérose, en considérant d'une part les conditions anatomo-physio-pathologiques dans lesquelles elle se développe, d'autre part le rôle du terrain.

Nous avons également tenté de situer la sclérose dans l'ensemble de la tuberculose pulmonaire afin de

montrer sa signification comme processus de guérison. Il semble en effet que la sclérose — bien qu'elle ne constitue pas la cause même de la guérison — est cependant le témoin d'un processus de limitation et de rétrocession de l'infection bacillaire.

Les méthodes thérapeutiques efficaces — et particulièrement la collapsothérapie — provoquent un ensemble de phénomènes (circulatoires, trophiques, toniques etc.) qui aboutissent en général à la formation d'un tissu scléreux.

* * *

Nous avons suivi dans notre travail le plan que voici :

Chapitre premier. — Historique.

Chapitre II. — Anatomie pathologique.

Chapitre III. — Etiologie.

Chapitre IV. — Les problèmes cliniques soulevés par la sclérose pulmonaire.

Chapitre V. — Signification de la sclérose dans le pronostic et dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'étude véritablement scientifique de la tuberculose pulmonaire date de Bayle. Bien qu'il y ait eu des travaux anatomo-pathologiques antérieurs, on n'avait pas songé jusqu'alors à mettre en parallèle les aspects cliniques et les constatations anatomiques. Du reste, Bayle lui-même semble ignorer les rapports qui existent entre les nombreuses formes de phtisie qu'il décrit et l'évolution clinique de la maladie. C'est néanmoins à cet auteur que nous devons les premières descriptions de certaines formes fibreuses de la tuberculose. Sous le nom de *phtisie mélanotique* il a décrit la forme scléreuse diffuse, surchargée de dépôts anthracosiques. D'autre part, la *granulation miliaire* qui porte le nom de Bayle est également une lésion fibreuse.

Le grand travail de synthèse effectué par Laënnec accorde relativement peu de place à la sclérose dans

les aspects anatomiques de la tuberculose. La forme à laquelle Laënnec semble avoir accordé beaucoup d'attention est la *sclérose pleurogène* qui représente l'une des formes de la grande phtisie fibreuse, le fibrothorax, désigné par Laënnec sous le nom de « rétrécissement de poitrine ».

La part de la sclérose dans les diverses formes de la phtisie pulmonaire a été entrevue avec beaucoup de justesse par Cruveilhier, mais les premières descriptions systématiques sont dues à Charcot, en 1878.

Notons que la sclérose pulmonaire a été étudiée antérieurement à Charcot par Rilliet et Barthez, par Brouardel et par d'autres auteurs encore mais ils ne la considéraient pas comme une manifestation tuberculeuse.

D'ailleurs, tous les travaux que nous venons de rappeler placent la question de la sclérose tuberculeuse sur le terrain anatomo-pathologique. C'est Grancher qui a eu le mérite de ranger ces lésions dans les cadres de la clinique. Il notait la double tendance caséreuse et fibreuse de la tuberculose, ce qui fait de la sclérose plus qu'un processus cicatriciel. On sait du reste la place qu'occupent les lésions fibreuses du début dans les schémas de Grancher.

Cette même tendance se manifeste dans les notions développées par Bard depuis 1897. Cet auteur a insisté sur la fréquence et l'importance des lésions fibreuses

dans toutes les formes de tuberculose pulmonaire et a donné une large place aux formes scléreuses autonomes dans sa classification. D'un autre côté, les travaux anatomiques de Letulle ont contribué à éclaircir la morphologie de ces lésions.

Depuis une trentaine d'années, les aspects anatomiques étant bien connus, les travaux se sont efforcés de rechercher les caractères cliniques et radiologiques de la sclérose, ses facteurs étiologiques et enfin sa signification au point de vue de la pathologie générale, du pronostic et même de la thérapeutique de la tuberculose.

On sait le bouleversement qu'ont apporté dans les idées les grandes synthèses de Ranke et les nouvelles classifications d'Aschoff. Il semble bien que la sclérose, son rôle et sa signification aient été singulièrement négligés dans ces travaux. C'est le mérite de l'Ecole française, grâce aux recherches de Bezançon, Roussy, Oberling et Delarue, d'avoir remis la sclérose à la place qu'elle mérite dans l'histoire de la tuberculose.

Les facteurs étiologiques ont été étudiés en France avant tout par le professeur Sergent qui a montré le rôle de la syphilis comme facteur favorisant la sclérose. Ses recherches ont reçu les confirmations récentes par les observations de Ravina et de P. Bourgeois et Fischer.

En somme, malgré la subsistance d'un certain

nombre de points encore obscurs, les lésions scléreuses se trouvent situées à leur juste place dans le cadre nosologique de la tuberculose, alors que les deux autres types de processus, exsudatif et nodulaire, font encore l'objet de remaniements incessants.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il n'existe pas de domaine plus exploré de l'anatomie pathologique que celui de la tuberculose pulmonaire et, cependant, on peut dire qu'il n'en existe pas de plus malaisé à systématiser, à embrasser d'un coup d'œil unique. La seule lésion véritablement spécifique qui porte la signature du virus tuberculeux est le follicule avec sa cellule géante et sa couronne de cellules épithélioïdes. Cependant le grand mérite des travaux des dernières années est d'avoir montré que des processus exsudatifs non spécifiques jouent un rôle aussi important dans la phtisie que les lésions folliculaires. La classification de la tuberculose par Aschoff est basée sur cette dualité essentielle des lésions. Cependant, comme l'Ecole française l'a toujours montré, il est indispensable de tenir compte d'une troisième série de processus, consistant essentiellement en une hyperplasie du tissu conjonctif.

Aussi Bezançon, Roussy, Oberling et Delarue, en revisant la classification d'Aschoff, décrivent-ils trois types de lésions fondamentales dans la tuberculose pulmonaire : les lésions exsudatives, les lésions folliculaires et enfin les lésions fibreuses. Il importe d'ailleurs de savoir, comme le font remarquer les auteurs français, que ces trois éléments fondamentaux peuvent coexister ou se succéder dans une lésion. Huebschmann a insisté sur le fait que les diverses formes représentent surtout des stades successifs de l'évolution tuberculeuse. Il est fréquent en effet de constater dans un foyer la succession de processus exsudatifs, folliculaires puis scléreux.

Pour ce qui concerne la sclérose qui nous intéresse uniquement ici, il est souvent vrai qu'elle survient dans des foyers qui ont été le siège successivement de lésions exsudatives puis nodulaires. Il importe cependant de savoir que d'une part la sclérose peut succéder directement à une lésion exsudative et que d'autre part elle peut survenir d'emblée ou tout au moins à la suite d'une infiltration discrète et fugace.

Il y a lieu d'insister dès maintenant sur le fait que la sclérose tuberculeuse du poumon n'est pas équivalente d'une cicatrice fibreuse se développant au niveau d'une lésion en extinction. Dans la plupart des cas la fibrose constitue elle-même une lésion atténuée mais évolutive.

Caractères généraux

La sclérose tuberculeuse est une hyperplasie fibroblastique, riche en fibres élastiques et surchargées de pigments anthracosiques. Ces caractères généraux correspondent à l'aspect le plus caractéristique de cette sclérose, mais dans les lésions plus complexes on trouve d'autres aspects à allure banale : tissu de granulation des scléroses jeunes, dégénérescence hyaline, épaissement des travées conjonctives normales, hyperplasie fibreuse péribronchique et périvasculaire, formant l'ensemble décrit par Letulle et Nattan-Larier sous le nom de sclérose métatuberculeuse. Dans ces lésions dépourvues de toute apparence de spécificité, seule la constatation d'éléments nodulaires giganticellulaires renfermant des bacilles de Koch permet d'affirmer la nature tuberculeuse.

La sclérose tuberculeuse est extrêmement destructive ; elle remanie toute la structure du poumon, comble les alvéoles et noie les vaisseaux et les bronches dans la masse fibreuse.

Nous reviendrons à propos des formes anatomiques sur l'aspect macroscopique des lésions, leur topographie et sur l'atteinte des organes voisins.

Formes anatomiques

Nous distinguons trois grands groupes dans les lésions fibreuses de la tuberculose pulmonaire :

- a) les formes circonscrites,
- b) les formes diffuses,
- c) les formes secondaires.

1^o *Formes circonscrites.*

Il s'agit de lésions nettement localisées, sans retentissement sur le tissu pulmonaire avoisinant. Elles peuvent être uniques, peu nombreuses ou même disséminées, mais formant toujours une masse distincte. Leur localisation est alvéolaire, lobulaire, lobaire ou interstitielle. Les trois premières forment la pneumonie ardoisée, la dernière constitue la granulation miliaire de Bayle.

a) *La pneumonie ardoisée.* — Sous ce nom, Cruveilhier a décrit des foyers d'alvéolite oblitérante fibreuse siégeant souvent au sommet d'un poumon. Grancher, puis Bard ont montré la nature tuberculeuse de cette lésion et l'ont rangée dans les formes cliniques discrètes et bénignes de la phtisie.

Il s'agit macroscopiquement de lésions dures, denses de coloration ardoisée, vert-noirâtre. Leurs dimensions varient depuis le nodule ou tubercule fibreux jusqu'à la lobite. Le tubercule fibreux mesure de

0,5 à 8 mm. de diamètre ; il fait souvent saillie sous la plèvre viscérale. Il en existe généralement plusieurs. On en trouve très souvent à l'autopsie d'individus ayant été cliniquement exempts de toute manifestation tuberculeuse.

La pneumonie ardoisée proprement dite occupe une zone pulmonaire plus étendue ; c'est généralement une lésion lobulaire. Elle siège dans la grande majorité des cas au sommet, occupant une région plus ou moins étendue du lobe supérieur.

Lorsque la sclérose circonscrite est plus étendue, comme dans les lobites fibreuses, il est rare qu'elle soit aussi homogène et aussi dense que dans les formes de petite dimension. Des zones fibreuses alternent alors avec des plages d'emphysème, réalisant l'aspect du « poumon frisé » (Letulle).

Microscopiquement, toutes les formes de la pneumonie ardoisée présentent les mêmes éléments fondamentaux. C'est une sclérose dense, peu vascularisée, riche en fibres élastiques et surchargée de dépôts anthracosiques. Au sein de la masse scléreuse, on ne retrouve plus aucune des particularités structurales du poumon. On y trouve également assez rarement des lésions tuberculeuses spécifiques et, pratiquement, jamais de bacilles de Koch. On comprend les difficultés qu'il y a à les distinguer des lésions fibreuses de la syphilis pulmonaire. Huguenin, Foulon et Albot ont insisté sur ce diagnostic.

En dehors de ces lésions de sclérose serrée, on trouve parfois quelques zones de dilatation alvéolaire, interprétée comme un emphysème vicariant. En dehors de la masse fibreuse, le tissu pulmonaire semble absolument normal. Les organes voisins sont généralement intacts, même les adhérences pleurales sont exceptionnelles.

Au point de vue anatomo-pathologique, c'est certainement la pneumonie ardoisée qui constitue la sclérose pulmonaire tuberculeuse la plus typique. Elle semble constituer un groupe de faits tout à fait distincts dans lesquels la sclérose est une lésion autonome. La sclérose circonscrite ne semble pas être secondaire à une lésion plus évolutive. Tout au plus peut-on supposer qu'il y a eu au début une légère poussée exsudative.

b) *La granulation miliaire de Bayle.* — Bien que ces lésions se trouvent disséminées en général dans les deux poumons, elles constituent microscopiquement une sclérose circonscrite. Nous n'insisterons pas sur l'aspect de ces granulations. Il s'agit d'éléments folliculaires entourés d'une sclérose dense et anthracosique. Le tout est implanté dans le tissu conjonctif inter-alvéolaire avec lequel la sclérose se continue insensiblement. Nous verrons plus loin l'interprétation clinique qu'on donne à la granulation miliaire et qui confirme sa parenté avec les scléroses circonscrites dans lesquelles nous l'avons rangée.

En somme, les scléroses circonscrites du poumon constituent des lésions ayant une physionomie anatomique très particulière et dont l'indépendance avec les autres lésions tuberculeuses est incontestable.

2° *Formes diffuses.*

Il en est tout autrement des scléroses tuberculeuses diffuses du poumon. Leur polymorphisme contraste avec l'homogénéité des formes circonscrites. On peut opposer ces formes aux précédentes par leur extension, par l'absence de limite nette entre la masse fibreuse et le poumon sain et par la coexistence d'éléments fibreux de tout âge, de lésions nodulaires caséuses. Le tout témoigne du caractère évolutif de la tuberculose.

On peut distinguer trois grandes formes de la sclérose diffuse :

- la tuberculose fibreuse à début pulmonaire ;
- la sclérose pleurogène ;
- la bronchite tuberculeuse avec sclérose.

Ces formes ne peuvent guère être distinguées qu'à leur début, à mesure qu'elles évoluent elles tendent vers un même type dont la forme la plus complète est la transformation d'un poumon en un bloc fibreux englobant les organes voisins.

A l'ouverture du thorax, on constate l'existence d'adhérences pleurales étendues. La symphyse n'est

pas toujours complète cependant et les feuillets pleuraux peuvent rester longtemps libres. Des travées fibreuses relient le poumon aux organes voisins : péricarde, gros vaisseaux, bronches, diaphragme. Dans des cas plus avancés, ces organes peuvent être englobés par la sclérose et ne peuvent être séparés des poumons qu'avec difficulté.

L'aspect des poumons coupés montre immédiatement le caractère composite des lésions. Un lobe peut être le siège de lésions nodulaires ou même caséuses, généralement entourées d'une zone de sclérose dense. En partant de ces lésions, on voit rayonner des travées fibreuses résultant de l'hyperplasie des cloisons conjonctives interlobulaires. Il est également fréquent de constater de la dilatation bronchique, de la sclérose péri-vasculaire.

Les caractères microscopiques sont l'hétérogénéité, l'absence de spécificité (en tant que sclérose), la grande fréquence d'éléments nodulaires ou caséux englobés dans la fibrose et surtout la tendance extensible. Bien qu'il puisse y avoir des masses fibreuses présentant les caractères de la pneumonie ardoisée, la plus grande partie des lésions est constituée par de la *sclérose métatuberculeuse*.

Elle consiste en une hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel, sans alvéolite fibreuse. Si les alvéoles finissent par disparaître, c'est par étouffement et non

par envahissement. Par endroit, ces travées fibreuses présentent de la dégénérescence hyaline. La surcharge anthracosique est moindre que dans les formes circonscrites, mais elle existe. Cette sclérose métatuberculeuse rayonne dans toute l'étendue du poumon et au delà. On trouve des follicules entourés de fibres conjonctives, souvent ils subissent la dégénérescence caséuse sans qu'il s'agisse de grosses masses pouvant aboutir à l'excavation.

La sclérose est généralement plus dense lorsqu'elle résulte d'un processus pleurogène ; elle forme alors une coque fibreuse lardacée enveloppant le poumon. La symphyse est alors totale et l'hémithorax déformé.

Dans la forme bronchique, on assiste souvent à la formation d'ectasies bronchiques, de déviations de la trachée, conséquences directes de la sclérose.

3^o *Formes secondaires.*

A l'exception des formes aiguës, toute lésion tuberculeuse pulmonaire s'accompagne d'un certain degré de sclérose. Autour de toute lésion nodulaire, il se forme une zone de sclérose à laquelle on attribue un rôle de protection, sans qu'on en voit réellement l'efficacité. Cette sclérose se laisse envahir et va fondre sous l'influence de la tendance caséuse. Autour des cavernes, il se forme aussi une coque fibreuse, sans qu'on puisse là encore affirmer que cette coque limite réellement le processus tuberculeux.

A notre avis, cette sclérose péricavitaire ne joue pas un rôle essentiel dans la guérison des cavernes ; nous verrons que dans certains cas, on a pu la considérer comme empêchant la cicatrisation (Wohlers). La sclérose péricavitaire rayonne autour de la caverne et présente dans certains cas la tendance extensive des phthisies fibreuses. Ce sont ces cas qui correspondent à la forme fibro-caséeuse de Bard.

Plus rarement, la sclérose peut combler la caverne en voie de guérison. Celle-ci apparaît alors envahie par un tissu de granulations qui va s'organiser en sclérose plus ou moins dense.

D'une façon générale, ces fibroses secondaires constituent toujours des lésions plus ou moins évolutives. Elles renferment souvent des éléments giganti-cellulaires avec des bacilles de Koch vivants. Nous reviendrons, à plusieurs reprises, sur le rôle exact de la sclérose dans l'atténuation du processus tuberculeux et dans la guérison.

Histogénèse. — Envisagée d'un point de vue général, la couronne de cellules épithélioïdes peut déjà être considérée autour de la cellule géante comme une première zone de sclérose. Le problème de l'histogénèse se rattache d'ailleurs à celui de la formation du tubercule. On sait que, d'après la théorie de Baumgarten, les éléments du tubercule (cellule géante, cellules épithélioïdes) se développent aux dépens des

cellules fixes du poumon. Ces cellules conjonctives fixes subissent une régression et redeviennent des éléments embryonnaires. Cette conception a été universellement admise jusqu'aux travaux de Mentchnikoff et de Borel, qui ont montré le rôle des cellules migratrices dans la formation du tubercule. Ces cellules, en particulier les Staubzellen, jouent d'ailleurs un rôle primordial dans une série de processus normaux et pathologiques dont le poumon est le siège.

Quant à la sclérose, il est vraisemblable qu'il faille admettre une histogénèse mixte. Dans les fibroses circonscrites, il est probable que les histiocytes et les monocytes mobiles jouent le rôle le plus important. Par contre, l'hyperplasie interstitielle, qui caractérise la sclérose métatuberculeuse pourrait être, en grande partie, la conséquence d'une prolifération des cellules conjonctives fixes (Muir).

D'après Doubrow et Policard, la pénétration du bacille dans le parenchyme détermine un processus d'alvéolite dans l'édification duquel les éléments migrants jouent le rôle le plus important. Par contre, lorsque le bacille (ou la toxine) agissent sur le tissu interstitiel, ce sont les éléments fixes de celui-ci qui se mettent à proliférer.

Telle est la double histogénèse que les travaux morphologiques ont pu assigner à la sclérose pulmonaire.

Quant au mécanisme intime de la sclérose, l'histologie pathologique ne peut guère nous renseigner. L'action des modifications circulatoires dépendant plus ou moins directement des toxines microbiennes sera envisagée dans un autre chapitre de ce travail comme un facteur de sclérose.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

La tendance sclérogène des lésions est si commune dans la tuberculose pulmonaire qu'elle paraît, au premier abord, appartenir à toutes les variétés, à toutes les conditions d'apparitions de la maladie. Cependant, une analyse soigneuse des faits cliniques et expérimentaux permet de dégager certains facteurs qui semblent orienter son évolution vers la sclérose. Il convient d'étudier successivement le rôle du germe infectant, le rôle du terrain.

A. Le virus tuberculeux.

1° *Les toxines.* — Auclair a distingué parmi les toxines bacillaires, d'une part, la chloroformo-bacilline responsable de la sclérose, d'autre part, l'éthérobacilline responsable de la caséification. Aucun travail n'est venu dans la suite confirmer ses vues. Cepen-

dant, sans préciser leur nature, Dumarest accorde un rôle important aux toxines bacillaires dans le déterminisme du tissu fibreux. Elles émaneraient des foyers lésionnels et se répandraient à leur voisinage par simple diffusion. Dans certains cas, ces toxines pourraient être déversées dans la circulation générale et aller imprégner l'ensemble de l'organisme, provoquant des arthrites sèches et des lésions scléreuses de différents organes. Cette conception est purement hypothétique jusqu'à présent.

2° *Les variétés biologiques du virus.* — On a pu se demander si la tendance sclérogène des lésions était en rapport avec un des stades de transformation du germe.

L'ultra-virus n'a aucune part véritable dans la production fibreuse. Son inoculation provoque des lésions essentiellement congestives, soit du type Calmette-Valtis, soit du type Arloing-Dufour (infection labile). Aussi, si à première vue on peut être tenté de rapporter à la pathologie du virus filtrant certaines cavernes fibreuses sans bacilles, rien ne vient étayer sérieusement cette conjecture (Stephani).

Arloing et Dufour ont constaté expérimentalement que le virus filtrant prépare une tendance sclérogène en cas de réinfection bacillaire. Mais il ne semble pas agir alors autrement qu'une première infection bacillaire atténuée.

Le rôle joué respectivement par l'ultra-virus et le bacille dans la formation des lésions tuberculeuses est compris par Sergent, Durand, Kourilsky et Benda de la manière suivante : les coques fibreuses des tubercules joueraient le rôle de membranes filtrantes, empêchant la progression lymphatique des bacilles et laissant exsuder le virus filtrant, facteur de lésions congestives.

Les granules cyanophiles de Much ont été rencontrées dans certaines tuberculoses fibreuses où n'existaient pas de bacilles et qui n'avaient pas réagi à la tuberculine (Neumann et Matson, Galli).

Les bacilles acido-résistants semblent jusqu'à présent indispensables à la production de la sclérose pulmonaire. On peut les retrouver dans les lésions. C'est par leur inoculation qu'on est arrivé à reproduire les tuberculoses torpides du cobaye qui se rapprochent le plus des tuberculoses fibreuses humaines.

3° *Le nombre des bacilles* est un facteur capital dans la marche de l'infection. C'est la quantité des germes infectants, ce n'est pas leur qualité, qui commande ses effets (Léon Bernard). Le déterminisme des tuberculoses à prédominance fibreuse, c'est-à-dire à potentiel faiblement évolutif, se confond ici avec le problème de la contamination et de l'immunité. Ce sont les contaminations peu massives, parfois répétées, donnant toujours une longue période antéal-

lergique qui seront suivies, en général, des tuberculoses torpides à tendance sclérogène.

B. Le terrain physiologique.

Les données bactériologiques étant insuffisantes pour rendre compte des faits d'évolution si variables de la tuberculose pulmonaire, on a étudié à ce point de vue les divers éléments qui caractérisent le terrain physiologique.

1° L'âge, le sexe.

Les formes fibreuses étendues ne se voient pas chez l'enfant. Mais la transformation scléreuse des lésions existe chez lui, comme le prouve le chancre d'inoculation et les séquelles de primo-infection.

Il est certain que la tendance sclérogène augmente avec l'âge. Des autopsies nombreuses ont permis à Ameuille d'affirmer que les foyers fibreux de tuberculose abortive sont de plus en plus fréquents à mesure que le sujet est plus vieux. En réalité, il s'agit là de données consécutives aux lois de l'immunité. Quel que soit son âge, un individu jusque-là indemne, s'il est brusquement contaminé, fera une tuberculose extensive et caséogène.

Le sexe a peu d'influence sur la tendance des lésions. Cependant, les différentes étapes physiolo-

giques de la vie génitale prédisposent peut-être plus volontiers les femmes jeunes aux poussées évolutives.

2° *Constitution, hérédité.*

Certes, comme le dit Léon Bernard, « il n'y a pas de terrains tuberculisables, de terrains prédisposés, de terrains prétuberculeux ». Tous les hommes sont disposés à prendre la tuberculose en raison de la réceptivité de l'espèce ».

Cependant, des recherches très intéressantes ont montré un rapport de coexistence fréquent entre les types constitutionnels et les grandes formes anatomo-pathologiques de la tuberculose pulmonaire et, en particulier, l'existence d'un type morphologique de résistance à cette affection (Jacquelin).

Cette constitution apparaît dans son ensemble comme une dystrophie de vieillissement prématuré. Ses principaux caractères sont les suivants :

a) *Déficiencce globale du tissu élastique*, d'où vergetures, faiblesse de la sangle abdominale, ptoses viscérales, distension des parois vasculaires, relâchement des ligaments articulaires.

b) *Déformations osseuses* portant avant tout sur le thorax qui est court, globuleux, rigide par ossification précoce des cartilages costaux.

c) *Hypertrophie lymphoïde*. Lorsque le bacille de Koch envahit un sujet de ce type, il a plus de chances

d'engendrer chez lui la sclérose et l'emphysème que la caséification. Le faible développement respiratoire dans ce type morphologique paraît une des raisons principales de la marche peu évolutive de la maladie.

A l'étude du rôle de la constitution sur la sclérose tuberculeuse se rattache celle des diathèses. Si l'on ne peut plus accepter aujourd'hui les conceptions de Bouchard, il n'en est pas moins vrai qu'il existe un « type humain arthritique » qui « riposte aux offenses morbides de la tuberculose par des réactions vaculo-sanguines et scléreuses » (Léon Bernard). De même, la diathèse lymphatique imprime à la tuberculose un cachet spécial de bénignité, comme y insiste Diehl.

C'est seulement dans ce sens que l'on pourrait parler de terrain héréditaire de résistance à la tuberculose, puisque l'hérédité de ces constitutions ne fait pas de doute alors que l'immunité partielle engendrée par la transmission prénatale de l'ultra-virus ne représente qu'une hypothèse non vérifiée.

3°. *Métabolisme général, métabolismes partiels.*

On a pu penser que l'étude des échanges respiratoires pourrait apporter une aide au pronostic de la tuberculose. Certains auteurs (Suau, Boussat) font de l'élévation du métabolisme basal un indice d'évolutivité de la maladie. En réalité, une étude récente

de Stevenin, Bons et Vercier-Desclers montre bien que le métabolisme basal n'est pas augmenté dans la plupart des cas de tuberculose pulmonaire, quelle que soit sa forme, à condition que le sujet soit apyrétique au moment de l'examen.

L'étude des métabolismes partiels n'est guère plus instructive. Contrairement aux données classiques, le déficit calcique n'a pas une grande signification dans le développement de la tuberculose (Delore). La tendance à l'hypocalcémie est un phénomène banal, n'ayant rien de spécifiquement tuberculeux, existant dans tous les états fébriles et cachectisants (Meersmann et Seguin).

Delore pense que le métabolisme des lipides est particulièrement troublé dans les tuberculoses graves. Un processus de réduction interviendrait dans la production des acides gras et des cires qui constituent le bacille. De nouvelles données sont nécessaires pour confirmer cette conception.

C. Le terrain pathologique.

Certaines atteintes antérieures de l'organisme semblent conférer une tendance fibreuse à la tuberculose du poumon. Nous envisagerons successivement à ce point de vue les affections non tuberculeuses et les manifestations extra-pulmonaires de la tuberculose.

1° *Rôle prédisposant des états pathologiques
non tuberculeux.*

a) *Syphilis*. — Landouzy a montré que la syphilis entraînait lors d'une infection bacillaire le développement d'une tuberculose fibreuse. Pour Sergent, le moment où éclate la tuberculose par rapport à l'infection tréponémique a une importance considérable. Dans les premiers temps de l'infection, la tuberculose affecte une forme aiguë. Au contraire, chez un syphilitique ancien, elle revêt plutôt une forme torpide. Etant donnée la fréquence relative de la syphilis, on comprend que ce facteur puisse jouer dans un grand nombre de cas. Tout récemment, Pierre Bourgeois et L. Fischer ont pu confirmer la conception du professeur Sergent à la suite d'une enquête menée au sanatorium de Brévannes sur un grand nombre de malades. Sur 80 tuberculeux pulmonaires ayant eu une syphilis certaine (réactions sérologiques positives ou signes cliniques indiscutables), les auteurs ont trouvé 46 cas de tuberculose fibreuse et seulement 12 cas de formes ulcéreuses et extensives. Nos observations (nos 1 à 11), bien que sur une échelle réduite, contribuent également à confirmer les vues du professeur Sergent.

b) *Alcoolisme*. — Il peut paraître paradoxal de ranger l'alcoolisme dans les facteurs prédisposant à

la sclérose tuberculeuse. Presque tous les phtisiologues admettent avec Marfan la gravité de l'infection bacillaire chez les alcooliques. Cependant, d'après Léon Bernard, un organisme modérément imprégné réagirait volontiers au bacille de Koch par une tendance fibreuse.

c) *Pneumokonioses*. — Parmi les poussières qui agissent sur le poumon en déterminant des réactions scléreuses, la plupart favorisent les développements de la tuberculose pulmonaire. Cette influence dépend de leur nature chimique.

Certaines de ces poussières sont particulièrement tranchantes (poussières d'émeri), n'ont aucune action sur la tuberculose. D'autres poussières, par contre, semblent mettre l'organisme en état de résistance vis-à-vis de l'infection tuberculeuse. Il en serait ainsi particulièrement pour le charbon (Feil).

Dans la dernière catégorie, la plus importante, il faut faire une place importante à la silice : elle produit des substances colloïdales complexes très nocives pour le poumon, et il existe un rapport presque mathématique entre la quantité de silice contenue dans les poussières et la fréquence de la tuberculose pulmonaire. Au cours de la formation du granulome à silice, stade initial du nodule, il y aurait appel du bacille de Koch, par suite du rôle favorisant de la silice sur la culture de ce microbe (Policard). Mais

cette lésion tuberculeuse a une évolution spéciale, elle se fibrose rapidement dans la plupart des cas. Lorsque les bacilles de Koch persistent dans certains nodules et amènent la formation de lésions caséuses, la tendance à la cicatrisation se manifeste encore par une calcification assez notable (observ. n^{os} 12 à 16).

d) *Maladies cardio-vasculaires.* — Lorsqu'un sujet atteint de *rétrécissement mitral* fait une tuberculose pulmonaire, celle-ci présente dans la règle une évolution lente, torpide, tendant à la sclérose. D'une manière plus générale, on peut remarquer que toute insuffisance pulmonaire manifeste une telle influence. Sans doute, les hémoptysies sont fréquentes, mais elles ne s'accompagnent pas de poussées évolutives. Elles sont du type des hémoptysies par perturbation vaso-motrice. Nous reviendrons ultérieurement sur le rôle sclérogène du ralentissement circulatoire (observ. n^{os} 17 et 18).

Le rétrécissement pulmonaire était considéré classiquement comme un facteur prédisposant à la tuberculose. Mais, comme le fait remarquer Bernard, il s'agit, au contraire, d'une complication secondaire aux tuberculoses fibreuses.

L'artério-sclérose avec hypertension n'a pas un rôle bien évident dans les tuberculoses fibreuses. Cependant, Léon Bernard fait remarquer que dans ces formes la tension est normale et présente parfois des

poussées, alors qu'elle est constamment abaissée dans les formes ulcéro-caséuses.

c) *Scléroses pulmonaires non tuberculeuses*. — En dehors des pneumokonioses, que nous avons déjà étudiées, les scléroses pulmonaires banales ont-elles une influence sur la tuberculose qui pourrait se produire ultérieurement ?

Cette question est impossible à résoudre, car on ne peut pas prouver lorsqu'on constate une tuberculose ulcéro-caséuse chez un scléreux ancien, chez un asthmatique, qu'il ne s'agit pas de transformation d'une forme fibreuse de la tuberculose.

Les scléroses broncho-pulmonaires aux gaz de combat ne semblent influencer en aucune façon la tuberculose pulmonaire. Jamais la tuberculose, quelle que soit sa forme, n'a pour point de départ de telles intoxications (Ameuille et Sourdel).

2° *Rôle des états pathologiques tuberculeux extra-pulmonaires.*

a) *Tuberculoses non respiratoires*. — Marfan, en 1886, a formulé une loi suivant laquelle les individus frappés dans leur enfance de lupus ou d'adénites cervicales suppurées, lorsque ces lésions avaient guéri, étaient de ce fait immunisés contre une atteinte ultérieure de tuberculose pulmonaire ou ne faisaient qu'une tuberculose pulmonaire torpide.

Depuis, cette loi a été maintes fois confirmée, avec cette réserve qu'un grand laps de temps doit séparer l'infection ganglionnaire et l'infection pulmonaire antérieure. L'expérience de Léon Bernard portant sur près de 5.000 observations, lui permet de conclure que chez les tuberculeux adultes, 1.09 % ont présenté des adénopathies cervicales suppurées, 2.09 % ont eu d'autres localisations tuberculeuses, les unes et les autres remontant à l'enfance. Chez la plupart de ces tuberculeux, il s'agissait de formes bénignes de la maladie.

Inversement, Vincenti confirme ces résultats en notant que chez les porteurs de fibrothorax, 51 sur 77 ont des antécédents tuberculeux.

Coulaud a donné expérimentalement une explication de la loi de Marfan en montrant que chez le lapin la production d'une pneumonie curable déterminait un état de résistance du poumon vis-à-vis de cette infection, alors que pouvait se développer d'autres tuberculoses viscérales.

b) *Tuberculose pleurale.* — Il faut faire une place toute spéciale aux pleurésies tuberculeuses comme facteur de prédisposition aux tuberculoses fibreuses du poumon.

Laënnec avait déjà remarqué les déformations thoraciques par rétraction pulmonaire qui succédaient à certaines pleurésies séro-fibrineuses.

Bard dans sa classification des formes anatomocliniques de la tuberculose pulmonaire donne une place importante aux formes post-pleurétiques. Il a particulièrement insisté sur la « forme fibreuse de la pneumonie pleurogène tuberculeuse » dans laquelle les lésions parenchymateuses ne dépassaient jamais en profondeur les couches corticales mais s'étalent sur toute la hauteur du poumon de sorte qu'un observateur non prévenu serait inévitablement amené à formuler un pronostic grave que l'avenir ne justifie pas.

La part importante que joue l'atteinte pleurale dans l'apparition de la sclérose pulmonaire a conduit de nombreux auteurs à employer le terme de sclérose pleurogène ce qui pourrait faire croire que la fibrose pleurale envahit peu à peu le poumon. En réalité, la plèvre peut présenter un épaissement marqué sans que le poumon sous-jacent soit envahi par la sclérose. Si l'atteinte de la plèvre est primitive, la sclérose pulmonaire ne se montre jamais (Ameuille et Bordet).

Ce qu'il faut retenir c'est qu'associée à des lésions pulmonaires actives l'atteinte pleurale leur imprime une évolution lente, torpide, avec tendance à la sclérose. Comme l'ont montré Rist et Ameuille les lésions du poumon rétracté présentent alors une tendance évolutive analogue à celles des lésions qui siègent dans un

poumon collabé par un pneumothorax thérapeutique.

Nous verrons plus loin l'intérêt de ces faits dans l'explication du mécanisme de la sclérose pulmonaire. Notons seulement ici un facteur non négligeable dans la prédisposition aux lésions scléreuses du poumon : l'âge du malade qui fait une pleurésie séro-fibrineuse. Plus il est jeune, plus il y a de chance pour que la tuberculose pulmonaire n'évolue pas ou évolue d'une manière torpide. Plus il est âgé, plus il y a de risques d'évolution grave et rapide d'une tuberculose pulmonaire ultérieure.

CHAPITRE V

LES PROBLEMES CLINIQUES SOULEVES PAR LA SCLEROSE PULMONAIRE

Deux problèmes diagnostiques peuvent se poser à l'occasion des scléroses tuberculeuses : d'une part reconnaître l'origine tuberculeuse de la sclérose, d'autre part, l'origine bacillaire étant affirmée, savoir si la sclérose est isolée et si d'autres processus ne s'y associent pas.

1° La sclérose pulmonaire ou broncho-pulmonaire existe. Est-elle tuberculeuse ?

En présence d'une sclérose dense et étendue, il ne peut y avoir de doutes sur l'étiologie tuberculeuse. Mais en présence de scléroses localisées ou de scléroses disséminées, le diagnostic est souvent délicat. L'examen des crachats en est l'élément essentiel. Mais bien souvent malgré l'homogénéisation, malgré l'inocu-

lation au cobaye, malgré les cultures sur milieux spéciaux, il demeure négatif. La recherche des antécédents tuberculeux personnels et familiaux apporte une certaine présomption mais ne peut trancher le débat.

On devra songer à la possibilité de *scléroses pulmonaires syphilitiques*. Les travaux de Sergent ont établi leur existence avec certitude. Les antécédents du malade, l'existence d'autres atteintes viscérales, les réactions sérologiques seront des appoints au diagnostic. Le traitement d'épreuve qui est d'une grande valeur dans les autres formes de la syphilis pulmonaire, n'agit pas sur la sclérose. Aussi le diagnostic restera-t-il toujours incertain et nous avons vu qu'il ne peut même pas être tranché anatomiquement.

Les *scléroses pulmonaires dues au pneumokonioses* sont d'autant plus difficiles à séparer des scléroses tuberculeuses que certains auteurs admettent la nécessité pour les produire d'une association à l'infection bacillaire, notamment en cas de silicose.

La sclérose pulmonaire d'origine cardiaque est plus facile à reconnaître car elle succède à une longue période de congestion passive par insuffisance cardiaque. Cependant la possibilité de défaillance myocardique chez les tuberculeux fibreux peut amener à des erreurs de diagnostic et d'autre part la simple stase dans la circulation pulmonaire peut réaliser chez certains

asystoliques des images micronodulaires typiques (Besançon).

La sclérose paludéenne est peu fréquente.

Lorsque les phénomènes bronchitiques sont au premier plan, d'autres diagnostics se posent : *l'intoxication par les gaz de combat* peut déterminer à elle seule une sclérose diffuse péribronchique et d'autre part il existe une vaste classe à étiologie encore imprécise de *bronchites chroniques* avec ou sans ectasies dans laquelle on doit ranger les cas nombreux où l'expectoration reste constamment négative et où aucune autre cause n'est probable.

2° L'origine tuberculeuse de la sclérose est prouvée. D'autres processus ne s'associent-ils pas à la sclérose ?

Nous ne reviendrons pas sur les moyens cliniques et radiologiques de distinguer dans une tuberculose pulmonaire la participation congestive, la participation caséuse et la participation fibreuse.

Nous aurons seulement en vue ici le problème suivant qui représente un grand intérêt pratique : une image radiologique qui correspond en règle générale à une sclérose étendue et diffuse peut dans certains cas être due à l'association de la sclérose avec d'autres processus : *l'atélectasie pulmonaire* ou *l'épanchement pleural*.

A côté de l'atélectasie massive, d'apparition brusque accompagnée d'un syndrome fonctionnel typique, on a rapporté récemment des cas nombreux d'atélectasie progressive et segmentaire, d'allure insidieuse, associée à la sclérose.

Sergent et Vibert ont décrit les signes radiologiques qui permettent de diagnostiquer l'atélectasie massive : l'obscurité du côté malade est franche, homogène. L'attraction des organes du voisinage se fait suivant un mode particulier : l'hémidiaphragme est immobile, mais régulier dans sa forme. Les organes médiastinaux sont attirés, mais la trachée est seulement oblique et non pas sinueuse comme dans les scléroses rétractiles.

Lorsque l'atélectasie survient progressivement sur un poumon déjà infiltré antérieurement, l'image radiologique n'a plus des caractères aussi typiques. La bronchoscopie pourrait apporter une aide au diagnostic (Soulas). Mais c'est surtout à l'exploration manométrique de la cavité pleurale que l'on doit recourir. Si les feuillets pleuraux sont libres, la dépression endopleurale est considérable (Jacobaeus).

L'injection d'air dans la plèvre est d'autre part le traitement de choix de ces atélectasies. Dès le décollement pleural les phénomènes d'attractions diaphragmatique et cardiaque cessent. Le poumon se rétracte, tout en laissant pénétrer l'air dans les alvéoles, comme

on peut s'en assurer par l'image radiologique qui montre une plus grande transparence du parenchyme. Il faut d'ailleurs que la part de la sclérose soit modérée pour que ces phénomènes se produisent.

L'importance de ce diagnostic est considérable. Dans le cas rapporté par Naveau et Pesque, la rétraction pulmonaire créée par l'atélectasie avait pour conséquence d'empêcher la cicatrisation d'une cavité située dans le lobe susjacent. Le pneumothorax a amené la guérison.

La même image radiologique peut être donnée par l'association d'un *épanchement pleural latent* à la sclérose rétractile. Ces faits ont été décrits par E. Bernard, Bernal et Gonzalez sous le nom de « faux fibrothorax ». Seule la ponction exploratrice peut faire le diagnostic de tels épanchements. Ici encore l'intérêt pratique est notable. Si on laisse évoluer ces épanchements, souvent purulents, de graves complications sont à craindre et d'autre part la substitution d'air au liquide peut avoir une influence favorable sur les lésions.

CHAPITRE VI

SIGNIFICATION DE LA SCLEROSE DANS LE PRONOSTIC ET LA THERAPEUTIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

La présence à peu près constante de lésions fibreuses dans toute tuberculose pulmonaire pose le problème primordial du rôle et de la signification du processus de sclérose dans la manifestation de la maladie. Certes, ce problème ne peut être résolu à l'aide des données dont nous disposons actuellement. Nous nous sommes cependant proposé d'examiner quelques points qui nous paraissent importants et qui permettent de soulever certaines hypothèses.

A. Action curative de la sclérose.

Il existe une tendance extrêmement répandue qui consiste à envisager la sclérose pulmonaire — à l'encontre de celle de tous les autres organes — non pas

comme une lésion autonome, mais comme un processus de guérison de la tuberculose. Bien plus encore, on croit que le processus d'hyperplasie conjonctive est la *cause* même de la guérison.

Or que nous montrent les faits ? Au point de vue évolutif, on peut distinguer très schématiquement trois catégories de sclérose dans la tuberculose pulmonaire :

- a) la sclérose cicatricielle ;
- b) la sclérose lésion autonome ;
- c) la sclérose qui entoure les lésions actives.

Nous ne pensons pas que dans aucune de ces catégories la fibrose puisse être la cause de la guérison du processus pathologique.

Dans bien des cas, la sclérose a sans aucun doute la signification d'une cicatrice, mais une cicatrice n'est jamais la cause de la guérison, elle en est la conséquence et en quelque sorte le *témoin*. Il semble au point de vue de la pathologie générale que le tissu conjonctif se met à proliférer chaque fois que le parenchyme subit une atteinte. La sclérose joue donc ici un rôle préparateur, en comblant les vides laissés par le tissu noble, mais elle n'intervient pas pour arrêter le processus qui a détruit ce tissu.

Dans les cas où la sclérose se comporte comme une lésion autonome, il est vraisemblable qu'elle naît soit sous l'influence directe des toxines microbiennes, soit par l'intermédiaire des modifications circulatoires

que ces toxines provoquent. En tout cas, elle ne peut être considérée ici non plus comme un processus de guérison.

Reste à envisager le cas où la sclérose apparaît comme une sorte de barrière protectrice entre le tissu sain et la lésion tuberculeuse. Dans les phtisies très évolutives, cette barrière apparaît bien fragile, se laissant envahir très facilement. Il nous semble que l'apparente « victoire » de la sclérose sur les lésions caséeuses tient surtout au caractère peu évolutif de celles-ci. Il semble bien d'ailleurs que les toxines ou l'ultra-virus peuvent filtrer à travers la coque fibreuse des cavernes.

La sclérose péri-cavitaire, loin d'être un processus limitant, peut parfois s'opposer à la guérison d'une caverne. Tel est du moins l'avis de Wohlers qui oppose les cavernes dures, difficilement curables, aux cavernes molles (sans scléroses autour d'elles) qui peuvent disparaître complètement. Ceci nous amène à nous demander si la guérison d'une lésion tuberculeuse est possible sans sclérose. Il semble bien que oui. Certains processus exsudatifs : infection labile, épi-tuberculose, peuvent rétrocéder complètement sans l'édification d'une cicatrice fibreuse.

Si la sclérose ne constitue pas la cause de la guérison d'une lésion tuberculeuse, par contre elle paraît être le plus souvent le témoin de la guérison ou celui d'un

processus tuberculeux bénin. Elle signifie donc un pronostic favorable.

Lorsque nous dirons plus loin que le mode d'action de certains traitements de la phtisie est un effet sclérosant, nous entendrons que ces méthodes déterminent un processus curatif aboutissant à la formation d'une cicatrice fibreuse.

B. Doit-on agir sur la sclérose ?

« Les scléroses pulmonaires représentent une altération cicatricielle mais irréductible du parenchyme. Il n'y a aucun traitement à leur opposer » (Ameuille et Bordet).

Si l'on envisage la question du point de vue anatomique on ne peut que souscrire à cette assertion. Mais du point de vue clinique on doit séparer les foyers scléreux circonscrits et les tuberculoses fibreuses diffuses.

Les premiers — tuberculoses abortives ou séquelles d'infection ancienne — ne sont en effet justiciables d'aucune thérapeutique. Sans doute leur réveil évolutif est-il toujours possible. Mais, comme le dit très justement Ameuille : « La cure de repos est très bien-faisante pour guérir les lésions évolutives. Il n'est pas du tout démontré qu'elle prévienne leur apparition ».

Les tuberculoses fibreuses diffuses, par contre, ne

doivent pas être abandonnées à elles-mêmes elles sont souvent extensives. Elles englobent dans un grand nombre de cas des foyers de caséification difficiles à déceler radiologiquement. Elles peuvent avoir des conséquences fâcheuses pour les organes de voisinage et spécialement pour le cœur. Enfin nous avons vu qu'elles s'associent parfois à d'autres processus (atélectasie ou épanchements) qui nécessitent un traitement particulier.

En dehors des cas où l'allure clinique et radiologique de la tuberculose fibreuse témoigne d'une évolution progressive et régulière vers la guérison, on doit envisager un traitement. C'est la collapsothérapie qui offrira les plus grandes chances de bons résultats.

a) Le pneumothorax.

Il peut paraître singulier de proposer le pneumothorax comme traitement d'une tuberculose fibreuse diffuse, puisqu'un certain nombre d'auteurs admettent l'origine pleurale de ces scléroses et que d'autre part il est généralement admis qu'une sclérose un peu étendue s'accompagne de symphyse pleurale.

Cependant les observations d'Ameuille et Julien, de Packard, entre autres, prouvent que le pneumothorax a pu être réalisé dans certains fibrothorax, malgré les probabilités de symphyse. Scorbati et Berthet ont montré récemment que l'aspect irrégulier

et festonné du diaphragme ne correspond pas toujours à des adhérences pleurales et qu'il pouvait être dû à une véritable aspiration de la plèvre par un foyer pulmonaire sus-jacent : on ne peut donc jamais être certain de l'absence de liberté des feuillets pleuraux tant que l'exploration manométrique n'a pas été faite.

Il reste vrai que le pneumothorax n'a ici que des indications limitées. On doit l'essayer car il renseignera sur le degré de réexpansion possible du parenchyme. Mais lorsque la sclérose est dense il peut avoir des inconvénients pour l'équilibre des organes du médiastin. Il faudrait que le volume de l'air insufflé égalise constamment ce qui manque de volume au poumon rétracté. Du fait de la résorption des gaz, ce volume se modifie constamment. Aussi le pneumothorax apporte une série d'à-coups trop forts et jamais durables au cœur et détermine des malaises (Vincenti).

b) La phrénicectomie.

L'opération de Félix est indiquée dans les tuberculoses qui témoignent d'une tendance rétractile spontanée des lésions (Dumarest et Lefèvre). Contrairement à ce qu'on pourrait croire les ascensions spontanées du diaphragme ne s'opposent en rien à une nouvelle ascension de la coupole après l'intervention.

Cependant l'existence d'une zone importante de parenchyme sain est nécessaire pour avoir de bons

résultats. C'est en effet le rapport volumétrique entre les lésions et le parenchyme sain qui conditionne le bénéfice à escompter. (Bonniot et Foix). La phrénicectomie n'est pas indiquée dans les tuberculoses scléreuses qui ont envahi tout un poumon.

c) La thoracoplastie.

Dans leur rapport au 8^e Congrès National de la Tuberculose en mai 1935, Maurer et Rolland rappelaient que le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire doit être réservé aux lésions chroniques stabilisées dont les caractéristiques anatomiques tiennent en deux mots : sclérose prédominante et tendance rétractile.

Aussi contrairement aux données classiques ils admettaient que le fibrothorax est une des meilleures indications de la thoracoplastie. Les troubles cardiovasculaires engendrés par le fibrothorax peuvent être considérablement améliorés. Dans plusieurs cas, malgré une dextrocardie accentuée, le cœur a pu reprendre sa place après l'intervention et les troubles fonctionnels ont disparu (Maurer et O. Monod).

Les bénéfices importants que les lésions scléreuses étendues tirent de la thoracoplastie ont amené Leuret et Caussimon à lui donner la préférence, même lorsque le pneumothorax est possible, dans les cas de fibrothorax avec plèvre libre.

Il semble donc à l'heure actuelle que l'on doit avoir recours à ce mode de collapsothérapie en présence d'une tuberculose fibreuse étendue, unilatérale et active.

C. Mécanisme de la sclérose

Action sclérosante de la collapsothérapie.

On sait fort peu de choses sur le mécanisme physiologique de la sclérose pulmonaire. Cependant, à la lumière des travaux récents, il est possible de dégager quelques notions qui apportent une certaine aide à son explication.

Deux phénomènes sont constants dans toute sclérose pulmonaire étendue : la rétraction du parenchyme, la modification de la circulation locale. Ne peut-on pas les considérer comme des causes et non comme des effets de la sclérose pulmonaire ?

Plusieurs travaux sur l'atélectasie progressive, partielle, associée à la sclérose (Tobe et Soulas) ont montré dernièrement le rôle important de la rétraction atélectasique du parenchyme dans les manifestations de la sclérose tuberculeuse.

A côté de l'atélectasie massive due à l'obstruction bronchique, il existe des cas où la rétraction du parenchyme se fait peu à peu. La réexpansion pulmonaire est possible pendant un certain temps (notamment

sous l'influence du pneumothorax), puis une sclérose serrée s'installe rendant impossible la réexpansion. Il a paru abusif à certains auteurs de parler ici d'atélectasie. Les faits cliniques restent cependant indiscutables.

Les scléroses étendues du poumon ont-elles toujours le même mécanisme ?

La sclérose post-pleurétique — l'une des mieux individualisées — semble à première vue infirmer cette manière de voir, puisque la sclérose « pleurogène » a été décrite comme une sclérose à point de départ pleural ayant envahi secondairement le parenchyme le long des espaces interlobulaires.

En réalité, comme le font remarquer Ameuille et Bordi, la sclérose pleurogène a été créée à l'image de certaines scléroses du foie et du rein où le parenchyme et la capsule sont intéressés simultanément. Mais la plèvre n'a rien de commun avec la capsule de Glisson et son indépendance vis-à-vis de la trame pulmonaire est assurée par une lame élastique continue. Si l'on fait une coloration élective de cette lame en cas de symphyse pleurale, on s'aperçoit que les ponts fibreux entourent la plèvre qui s'est plissée pour pouvoir suivre la rétraction du poumon. Il n'y a pas de continuité entre la fibrose pleurale et la fibrose pulmonaire.

D'autre part Besançon a fait la constatation suivante : certaines pleurésies de moyenne abondance ne

s'accompagnent pas de déplacement médiastinal du côté opposé mais au contraire d'attraction médiastinale du côté de l'épanchement. Ce phénomène de « tassement pulmonaire » pour reprendre l'expression de l'auteur, s'apparente bien à la rétraction atélectasique. Il semble donc que la sclérose post-pleurétique puisse, comme les autres, succéder à ce processus.

Quel est le mécanisme de cette rétraction ? Il ne peut être question, comme dans l'atélectasie massive, d'obstruction bronchique. L'explication la plus satisfaisante qui en ait été donnée est celle de Benedetti qui considère les phénomènes de rétraction du parenchyme comme une excitation du tonus autonome du poumon — tonus soumis à l'influence du système neuro-végétatif et s'exerçant par l'intermédiaire d'une musculature lisse entourant les lobes pulmonaires.

Les troubles circulatoires sont importants au cours de toute tuberculose fibreuse. Les hémoptysies sont fréquentes. La cyanose des extrémités est un phénomène habituel. D'autre part nous avons vu que les maladies valvulaires déterminant du ralentissement de la circulation pulmonaire s'accompagnaient volontiers de sclérose pulmonaire.

Cependant la preuve du retentissement de la circulation sur la formation de la sclérose n'a été apportée que tout dernièrement par L. et A. de Carvalho.

Grâce à leur méthode angiopneumographique, ces

auteurs ont montré la suppression presque complète et immédiate de la circulation dans le poumon soumis à la collapsothérapie par pneumothorax.

Il paraît hors de doute que le pneumothorax agit en favorisant le développement du processus scléreux. On peut donc admettre que la diminution de la circulation pulmonaire est un facteur essentiel dans la formation de la sclérose.

D'autres auteurs, Colomban, Delore, pensent, il est vrai, que c'est la congestion qui est le facteur de guérison. Ce qui importe en réalité n'est pas l'état de vaso-constriction ou de vaso-dilatation, mais la quantité de sang circulant. C'est l'hypo-irrigation du tissu pulmonaire qui a une influence sclérosante.

Les autres méthodes de collapsothérapie favorisent certainement la sclérose par le même mécanisme. La thoracoplastie réalise un affaissement du parenchyme pulmonaire analogue à celui qui est amené par le pneumothorax, elle s'accompagne vraisemblablement des mêmes modifications de la circulation locale.

Quant à la phrénicectomie, Sergent admet que les seuls facteurs mécaniques sont insuffisants pour expliquer son action et qu'elle a un rôle sur la trophicité pulmonaire grâce à une perturbation du système sympathique.

Tout porte à croire que les modifications de la circulation pulmonaire se font là encore dans le sens de la réduction de l'apport sanguin.

OBSERVATIONS

Observation n° 1. — M. P....., âgé de 60 ans est soigné pour tuberculose pulmonaire à allure nettement fibreuse, caractérisée par des pommelures [diffuses dans les deux champs pulmonaires et une exagération de la trame du parenchyme. La maladie évolue lentement avec quelques hémoptysies sans poussée fébrile. L'expectoration est bacillifère d'une manière intermittente. Le malade avoue avoir contracté la syphilis à l'âge de 25 ans. Il n'a subi à l'époque qu'un traitement mercuriel peu prolongé. On lui trouve une plaque de leucoplasie au niveau de la commissure buccale gauche et un signe d'Argyll-Robertson. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Observation n° 2. — M^{me} V..., vient consulter pour une bronchite. A l'occasion de cette maladie on découvre un passé pleuro-pulmonaire chargé. La radioscopie montre l'existence de tractus fibreux dans la région para-hilaire droite avec obliquité des côtes et attraction médiastinale. Quelques B. K. sont

trouvés à l'homogénéisation. La malade âgée de 53 ans a un aspect floride et dans ses antécédents pathologiques extra-pulmonaires on ne note que de nombreuses fausses couches. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

Observation n° 3. — M^{me} B..., âgée de 40 ans, présente depuis plusieurs années, notamment au moment de ses règles, des poussées hémoptoïques, s'accompagnant parfois d'une légère élévation thermique, mais ne retentissant pas sur l'état général. Examinée dans l'intervalle d'une de ces poussées, elle présente à la radioscopie une image de lobite supérieure droite avec une scissure anormalement remontée. L'opacité n'est pas homogène. D'autre part, on constate l'existence d'un élargissement de l'aorte ascendante. La tension artérielle est de 20-11. Cette hypertension semble être bien supportée par la malade. La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Observation n° 4. — M. S..., âgé de 69 ans, consulte pour des douleurs de type fulgurant au niveau des membres inférieurs. L'examen clinique révèle l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens, le signe d'Argyll-Robertson et une plaque de leucoplasie linguale. A la ponction lombaire on retire un liquide céphalo-rachidien présentant 10 lymphocytes par mmc.;

0,60 d'albumine et une réaction de Bordet-Wassermann légèrement positive. L'examen complet du malade révèle d'autre part l'existence d'une sclérose pulmonaire. Par l'interrogatoire du malade on apprend qu'il y a 15 ans, il a été soigné pour tuberculose pulmonaire avec bacilloscopie positive, mais que depuis son état pulmonaire est demeuré satisfaisant.

Observation n° 5. — M. P..., âgé de 31 ans est soigné pour une tuberculose pulmonaire datant de 5 ans. Le début a été assez aigu, mais spontanément les lésions se sont stabilisées, l'expectoration ne contient plus de B.K. et le cliché ne montre plus qu'une grisaille floue dans la région parahilaire gauche. Ce malade ne semble pas avoir contracté la syphilis, par contre on note chez lui des stigmates d'hérédosyphilis : malformations dentaires, voûte ogivale et nez en pied de marmite.

Observation n° 6. — M. T..., âgé de 46 ans présente une tuberculose pulmonaire fibreuse : état général floride, rares expectorations bacillifères, accentuation des ombres broncho-vasculaires avec pommelures au sommet droit. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée systématiquement s'est révélée positive dans le sang.

Observation n° 7. — M. L..., âgé de 51 ans entre à l'hôpital pour des troubles digestifs. L'examen clinique permet de faire le diagnostic de cirrhose hypertrophique du foie. Etant donnés les antécédents du malade, et l'existence d'une réaction de Bordet-Wassermann positive, cette cirrhose paraît être d'origine syphilitique. Cliniquement on trouve un épanchement pleural de la base droite. Radioscopie : accentuation bilatérale des ombres hilaires avec existence de quelques tractus fibreux au sommet droit. Le malade ne crache plus, mais le liquide retiré de l'épanchement pleural tuberculise le cobaye.

Observation n° 8. — M^{me} L..., âgée de 57 ans présente une paraplégie spasmodique depuis 6 ans. Lors du début de la maladie, la réaction de Bordet-Wassermann a été positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Néanmoins, un traitement intensif pratiqué à ce moment-là est resté sans effet. Depuis quelques mois la malade tousse et a fait une hémoptysie peu abondante et apyrétique. La radioscopie a montré des signes de sclérose pulmonaire diffuse. Un examen de crachat a montré quelques rares bacilles.

Observation n° 9. — M. M..., âgé de 43 ans est atteint d'une tuberculose pulmonaire à allure bénigne

depuis 12 ans. Ses crachats ont été autrefois bacillifères. Actuellement il mène une vie normale. Depuis 4 mois il est gêné par une tuméfaction située à la face dorsale de la langue, sans réaction ganglionnaire. Une biopsie montre qu'il s'agit d'une gomme syphilitique. En effet, le malade avoue avoir contracté la syphilis à l'âge de 22 ans.

Observation n° 10. — M. C..., âgé de 28 ans, entre à l'hôpital pour une hémoptysie assez abondante. L'interrogatoire apprend qu'il a eu deux hémoptysies semblables étant survenues à plusieurs années d'intervalle. Après chacune d'elles, le malade s'est remis très rapidement. La radiographie révèle une lobite supérieure droite avec une image peu homogène et une attraction trachéale du côté droit. La réaction de Bordet-Wassermann systématiquement pratiquée s'est montrée positive.

Observation n° 11. — M. L..., âgé de 55 ans est un tuberculeux de longue date qui présente actuellement une expectoration bacillifère. La radioscopie montre une spélonque sous-claviculaire droite avec nombreuses taches floues du même côté. Le médiastin est fortement attiré vers la droite. Le diaphragme est surélevé et festonné. A droite les côtes sont plus obliques qu'à gauche. Chez ce malade on a vu survenir

subitement une crise douloureuse épigastrique extrêmement violente. L'examen clinique a montré des réflexes achilléens abolis. La réaction de Bordet-Wassermann a été positive.

Observation n° 12. — M. B..., âgé de 64 ans, ancien mineur, se plaint d'oppressions depuis 3 ans. Il crache peu, ne tousse guère. Son état général est satisfaisant. La radioscopie montre dans la région parahilaire gauche un placard opaque mais peu homogène avec travées scléreuses assez accentuées. La recherche du bacille de Koch dans l'expectoration est positive.

Observation n° 13. — M. L..., âgé de 54 ans, manœuvre dans une carrière, est atteint de tuberculose pulmonaire reconnue depuis 7 ans. Sa maladie a une allure évolutive bénigne avec de rares poussées fébriles et un état général floride. La radioscopie montre un aspect typique de tuberculose fibreuse : grosses masses opaques à contour flou, prenant naissance aux hiles et se prolongeant jusqu'au diaphragme.

Observation n° 14. — M. D..., ouvrier dans une carrière, âgé de 70 ans, présente depuis quelques années des poussées bronchitiques saisonnières. Les crachats abondants, purulents sont bacillifères. Une radioscopie montre dans la région claviculaire droite

une ombre de densité homogène à grand axe vertical avec quelques travées fibreuses parahilaires droites.

Observation n° 15. — M. M..., tailleur de pierre, âgé de 49 ans, présente une dyspnée à l'effort depuis quelques années. Au cours d'une poussée bronchitique, on a décelé dans l'expectoration quelques rares B. K. A la radioscopie on trouve l'image d'une tuberculose fibreuse à prédominance gauche avec sinistro-cardie et immobilité relative du diaphragme.

Observation n° 16. — M. R..., cimentier, âgé de 48 ans, crache abondamment surtout le matin depuis quelques années. Ses crachats ne contiennent cependant que peu de B. K. décelables seulement à l'homogénéisation. A la radioscopie, tractus fibreux des deux bases, prédominant à droite.

Observation n° 17. — M^{lle} G..., âgée de 37 ans, se sait atteinte d'un rétrécissement mitral depuis son enfance. A l'occasion d'une crise de défaillance cardiaque qui s'est accompagnée d'hémoptysie, l'examen de l'expectoration montre quelques bacilles de Kock. A la radioscopie, le cœur est élargi, l'arc moyen gauche est bombé et dans les deux champs pulmonaires il existe de petites taches opaques. A la suite d'un traitement tonicardiaque, la malade s'est remise rapide-

ment, a cessé de cracher et son état général est redevenu satisfaisant.

Observation n° 18. — M. R., âgé de 35 ans, a eu un rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 15 ans. Depuis quelques années il est traité pour une tuberculose pulmonaire peu évolutive, mais s'accompagnant de temps en temps de quelques hémoptysies. On constate l'existence d'une insuffisance mitrale s'accompagnant d'un engorgement hépatique et d'un encombrement des deux bases pulmonaires.

CONCLUSIONS

1° L'analyse soigneuse des faits cliniques permet de dégager certains facteurs qui semblent orienter l'évolution de la tuberculose pulmonaire vers un processus scléreux ;

a) Le rôle des diverses formes du germe ne peut être retenu actuellement, en particulier l'action sclérogène du virus filtrant ne semble pas démontrée ;

b) L'analyse des facteurs constitutionnels permet peut-être de soulever l'hypothèse d'un terrain héréditaire de résistance à la tuberculose ;

c) Il faut souligner tout particulièrement le rôle du terrain pathologique, nous avons insisté à ce point de vue sur la syphilis, les pneumokonioses et les affections cardio-vasculaires ;

d) L'action sclérogène des atteintes tuberculeuses extra-pulmonaires est admis par les auteurs classiques.

2° Nous avons discuté la signification de la sclérose au cours de la tuberculose pulmonaire. Si elle ne constitue pas la cause de la guérison d'une lésion tuberculeuse, par contre elle paraît être le plus souvent le

témoin de la guérison ou celui d'un processus tuberculeux bénin.

3° Le mécanisme physio-pathologique de la sclérose est encore très mal connu. Nous avons insisté particulièrement sur les facteurs circulatoires locaux dans la production de la sclérose :

- a) Fréquence des hémoptysies ;
- b) Retentissement des affections cardiaques valvulaires sur la circulation pulmonaire, d'où leur action sclérogène ;
- c) Etude du mode d'action de la collapsothérapie qui semble déterminer des modifications circulatoires pouvant être rendues au moins en partie responsable de la sclérose consécutive.

Vu :
le Doyen,
ROUSSY.

Vu :
le Président de la Thèse,
F. BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) **Ameuille.** — « Tuberculose pulmonaire abortive », *La semaine des hop. de Paris*, 15 mai 1935.
- (2) **Ameuille et Bordet.** — « Sclérose pulmonaire », in *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* de **Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix**, Maloine, 1922.
- (3) **Ameuille et Julien.** — « Pneumothorax artificiel réalisé malgré probabilités de symphyse », *Bull. mém. des Soc. méd. hop. de Paris*, 22 déc. 1922.
- (4) **Ameuille et Mezard.** — « Nécrose pulmonaire lobaire avec collapsus et bronchectasie, thrombose de l'artère bronchique », *Bull. mém. de la Soc. méd. hpo. de Paris*, 3 mars 1933.
- (5) **Ameuille et Sourdel.** — « Accidents pulmonaires consécutifs à l'intoxication par les gaz asphyxiants », in *Traité de pathologie méd. et de therap. appliquée* de **Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix**, Maloine, 1922.
- (6) **Arloing, Dufour et Dechaume.** — « Influence sclérosante des injections prémonitoires de filtrats tuberculeux sur la tuberculose du cobaye », *Revue de la tuberculose*, janvier 1930, t. VI, n° 1.
- (7) **Armand-Delille, Hillemand, Lestocquoy et Mellet.** — « Le syndrome pseudo-cavitaire par déviation trachéale », *Presse médicale*, 25 févr. 1922.

- (8) **Arnould.** — « La fréquence de la tuberculose est indépendante de celle de l'alcoolisme », *Revue de phtis.*, juillet-août, 1932.
- (9) **Aschoff.** — « Zur nomenklatur der phtisie », *Münch. med. Woch.*, 1922, n° 6.
- (10) **Auclair.** — « Etude expérimentale sur les poisons tuberculeux humains », thèse, Paris, 1897.
- (11) **Bard.** — *Les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire*, Paris, Maloine, 1927.
- (12) **Beneditti.** — « Observations sur la symptomatologie et la pathogénie du collapsus massif du poumon », *Paris médical*, 9 nov. 1929.
- (13) **Bernard (E.). Bernal et Gonzalez.** — « Les faux fibrothorax », *Bull. mém. de Soc. méd. hop. de Paris*, 22 mars 1935.
- (14) **Bernard (Léon).** — *La tuberculose pulmonaire*, Masson, 1925.
- (15) — « Les arrêts des tuberculoses de surinfection », *Presse médicale*, 14 janvier 1931.
- (16) **Bezançon.** — Discussion à propos de la communication de **Soulas** (Note clinique sur les formes associées de l'atélectasie pulmonaire), *Société d'études scient. sur tuberculose*, 10 mars 1934.
- (17) — « La notion de granulie froide et l'interprétation de l'aspect granuleux et trabéculaire », *Bull. mém. de Soc. hop. de Paris*, 1^{er} juin 1934.
- (18) **Bezançon, Braun et Meyer.** — « Les cracheurs de B.K. sans lésions apparentes », *Soc. d'études scientif. sur la tuberc.*, 9 déc. 1933.
- (19) **Bezançon, Roussy, Oberlin et Delarue.** — « Les formes anatomiques de la tuberculose pulmonaire », *Ann. d'anat. path.*, févr. 1933, t. X, p. 105.

- (20) **Bonniot et Foix.** — « Essai sur les indications rationnelles de la phrénicectomie », *Arch. méd. chir. app. resp.*, 1934, n° 1.
- (21) **Borrel.** — « Tuberculose pulmonaire expérimentale. Etude anatomo-pathologique du processus obtenu par injection veineuse », *Ann. Inst. Pasteur*, 1893, t. VII, p. 593.
- (21bis) **Bourgeois (P.) et L. Fischer.** — « La syphilis chez les tuberculeux pulmonaires », *Paris-Méd.*, 14 déc. 1935.
- (22) **Boussat.** — *Le métabolisme basal dans la tuberculose évolutive*, thèse, Bordeaux, 1929.
- (23) **Bret.** — *Essai de différenciation de la pneumonie hyperplasique avec les diverses formes de la pneumonie chronique*, thèse, Lyon, 1891.
- (24) **Burnand.** — Discussion à propos de la communication de Descomps « Syndrome cardiaque des sinistocardies acquises », *Soc. d'études scient. sur tuberc.*, 11 mai 1935.
- (25) **Carvalho (L. et A.).** — « Mode d'action du pneumothorax », *Revue de la tuberculose*, mai 1935.
- (26) **Colomban.** — *L'évolution de la tuberculose pulmonaire chronique dans ses rapports avec la circulation générale et locale*, Masson, 1934.
- (27) **Cordier.** — « La tête de méduse capillaire, un signe de tuberculose fibreuse évolutive », *Journal méd. Lyon*, 20 oct. 1928.
- (28) **Coulaud.** — « Vaccination locale du poumon à l'égard de l'infection tuberculeuse. Ses rapports avec la loi de Marfan », *Revue de tuberculose*, t. X, avril 1929.
- (29) **Debre et Lelong.** — « La granulie froide chez l'enfant », *Bull. mém. Soc. méd. hop. de Paris*, 1^{er} juin 1934.

- (30) **Delore.** — « Sur le métabolisme du calcium et la calcithérapie dans la tuberculose », *Lyon médical*, 19 septembre 1926.
- (31) — « Tuberculose et oxydations internes », *Presse Médicale*, 25 juin 1930.
- (32) **Descomps.** — « Syndrome cardiaque des sinistrocaries acquises », *Soc. d'études scientifiques sur tuberculose*, 11 mai 1935.
- (33) **Diehl.** — « Tuberkulose une individualität », *Zeintr. f. in mediz.*, t. XIV, n° 1 und 2-6-13 janv. 1934).
- (34) **Doubrovv et Policard.** — « Du rôle des facteurs locaux dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire ; comportement et importance des substances fondamentales conjonctives », *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1930.
- (35) **Dumarest.** — « Sclérose pulmonaire et tuberculose fibreuse », *Annales de médecine*, mars 1922, t. XXXII, p. 219.
- (36) **Dumarest et Lefevre.** — « Le mode d'action de la phrénicectomie et ses indications », *Presse Médicale*, 23 mars 1934.
- (37) **Weil.** — « Le rôle des poussières de ciment dans le développement de la tuberculose pulmonaire », *Monde Médical*, 1^{er} mai 1932.
- (38) **Gali.** — *Beitr. zur klin. der Tuberk.*, 1918, t. XXXIX, p. 2.
- (39) **Huebschmann.** — « Pathologische Anatomie der Tuberkulose », *Berlin Springer*, 1928.
- (40) **Huguenin, Foulon et Albot.** — « Les difficultés du diagnostic des scléroses pulmonaires tuberculeuses et syphilitiques », *Ann. d'anat. path.*, janv. 1930, t. VII, p. 108.

- (41) **Jacobaeus.** — « Study of acute massive atelectasic collapsus of lung », *Acta Méd. Scand.*, p. 379-437, 1929.
- (42) **Jacquelin.** — « Sur le type morphologique de résistance à la tuberculose pulmonaire », *Presse médicale*, 24 sept. 1930.
- (43) **Jacquerod.** — *Les processus naturels de guérison de la tuberculose pulmonaire*, Maloine, 1924.
- (44) **Laubry et Bloch.** — « Les déviations de la trachée dans les pneumopathies chroniques », *Bull. mém. Soc. méd. hop. de Paris*, 9 déc. 1921.
- (45) **Letulle.** — *La tuberculose pleuro-pulmonaire*, Maloin 1915.
- (46) **Letulle et Halbron.** — « La tuberculose pulmonaire », in traité **Roger, Vidal, Teissier**, t. XII, p. 1, Masson 1923.
- (47) **Letulle et Nattan-Larrier.** — *Précis d'anatomie pathologique*, Masson, 1931.
- (48) **Leuret et Caussimon.** — « Indications et résultats de la thoracoplastie chez les tuberculeux », 8^o *Congrès national de la tuberculose*, Marseille, avril, 1935.
- (49) **Maurer et Rolland.** — « Indications et résultats de la thoracoplastie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire », 8^o *Congrès national de tuberculose*, Marseille, avril, 1935.
- (50) **Maurer et O. Monod.** — « Cinq cas de fibrothorax guéris par la thoracoplastie », 8^o *Congrès national tuberculose*, Marseille, avril, 1935.
- (51) **Meersmann et Seguin.** — « Recherche sur la calcémie au cours de certains états tuberculeux », *Revue de tuberculose*, mai 1935.
- (52) **Muir.** — *Text book of pathology*, Londres, Arnold et C^o, 1933.

- (53) **Naveau et Pesque.** — « Aspects cliniques de l'atélectasie massive au cours de la tuberculose pulmonaire », *Arch. méd. chir. app. resp.*, 1934, n° 3.
- (54) **Neumann et Matson.** — *Beitr. zur klin. der Tuberk.*, 1918, t. XXIV, p. 71.
- (55) **Packard.** — « Pulmonary tuberculosis without pleural involvement simulating chronic adhesive pleuring », *The Am. Rev. of Tuberc.*, janv. 1932.
- (56) **Policard.** — « Sur la pathogénie de la silicose pulmonaire, mode de formation du nodule silicotique », *Presse médicale*, 18 janvier 1933.
- (57) **Scorpati et Berthet.** — « Sur la fausse interprétation de certains aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire. Etude radiologique et anatomique de certaines images simulant l'adhérence pleurale », *Presse médicale*, 6 avril 1935.
- (58) **Sergent.** — *Syphilis et tuberculose*, Masson, 1907.
- (59) **Sergent.** — *Etude clinique sur la tuberculose*, Maloine, 1919.
- (60) **Sergent.** — « Le nerf phrénique vu par un clinicien », *Arch. méd. chir. app. resp.*, 1934, n° 1.
- (61) **Sergent, Durand, Kourilsky et Benda.** — « Virus filtrant tuberculeux en clinique », *Presse médicale*, 2 juillet 1930.
- (62) **Sergent et Vibert.** — « Les images radiologiques simulant un rétrécissement hémithoracique et la surélévation par sclérose rétractile de l'hémidiaphragme et dues à l'atélectasie pulmonaire et à la paralysie du nerf phrénique », *Arch. méd. chir. app. resp.*, 1930, n° 2.
- (63) « Notes cliniques sur les formes associées de l'atélectasie dans la tuberculose pulmonaire », *Soc. scient. sur la tuberc.*, 10 mars 1934.

- (64) **Stéphani.** — « Relations hypothétiques de l'ultra-virus et des cavernes tuberculeuses », 8^o *Congrès national de tuberculose*, Marseille, avril 1935.
- (65) **Stevenin, Bons et Vercier-Desclers.** — « Métabolisme basal et tuberculose pulmonaire », *Gazette médicale de France*, 15 oct. 1933.
- (66) **Suau.** — *Variations du métabolisme basal au cours du pneumothorax thérapeutique*, thèse, Paris, 1925.
- (67) **Tobe, Soulas et Lewys.** — « Atélectasie progressive de la base gauche au cours de la tuberculose pulmonaire chronique », *Soc. d'études scient. sur la tuberc.*, 10 mars 1934.
- (68) **Tobe, Soulas et Degeorges.** — « Atélectasie progressive de la base gauche au cours d'une tuberculose pleuro-pulmonaire ulcéro-fibreuse », *Soc. d'études scient. sur la tuberc.*, 10 mars 1934.
- (69) **Vincenti.** — « Les fibrothorax », *Revue de la tuberculose*, 1932, n^o 4.
- (70) **Wohlens.** — « La guérison naturelle des cavernes pulmonaires tuberculeuses », *Annales de médecine*, nov. 1930, t. XXVIII, p. 397.
-

Imp. F. BOISSEAU, Rue du Taur, 34 - TOULOUSE

